

Aportación de la ecoendoscopia al diagnóstico de las metástasis pancreáticas del carcinoma renal: a propósito de dos casos

Alejandro Repiso^a, Rafael Gómez-Rodríguez^a, Sonsoles Aso^b, Francisco Domper^a, Encarnación Buendía^c, Concepción González de Frutos^a, María José Pérez-Grueso^a, Rufo Rodríguez-Merlo^b y José María Carrobes^a

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^cServicio de Urología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

RESUMEN

Las metástasis pancreáticas representan el 2% de los tumores pancreáticos. Las neoplasias que con más frecuencia metastatizan en el páncreas son: mama, pulmón, melanoma y riñón. Presentamos los casos clínicos de 2 pacientes con metástasis pancreáticas de carcinoma renal detectadas a los 4 y 8 años del diagnóstico e intervención quirúrgica del tumor primario renal. En ambos casos la ecoendoscopia resultó ser una técnica útil en la detección y la caracterización de estas lesiones pancreáticas, y permitió la realización de una punción para el estudio citológico.

CONTRIBUTION OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND TO THE DIAGNOSIS OF PANCREATIC METASTASES FROM RENAL CARCINOMA. APROPOS OF TWO CASES

Pancreatic metastases represent 2% of pancreatic tumors. The neoplasms most frequently metastasizing to the pancreas are breast, lung, melanoma and kidney tumors. We present the cases of two patients with pancreatic metastases from renal carcinoma diagnosed 4 and 8 years after the diagnosis and surgical treatment of the primary renal tumor. In both patients, endoscopic ultrasound was useful in the detection and characterization of these pancreatic lesions and allowed fine-needle aspiration for cytological study to be performed.

INTRODUCCIÓN

Las lesiones focales sólidas pancreáticas detectadas en las técnicas de imagen son causadas habitualmente por procesos inflamatorios crónicos o por tumores pancreáticos primarios malignos. Más raras son las metástasis pancreáticas que representan el 2-4% de los tumores pancreáticos resecaados en las series quirúrgicas¹⁻³.

A partir de los resultados de las series autópsicas clásicas se ha considerado que los tumores que con más frecuencia metastatizan en el páncreas son: mama, pulmón, melanoma y tiroides⁴. Sin embargo, esto contrasta con los resultados de series recientes basadas en los hallazgos de las técnicas de imagen convencionales, en las que se ha descrito el adenocarcinoma renal como el origen más frecuente de las metástasis pancreáticas⁵.

El correcto diagnóstico de los pacientes con metástasis de localización exclusivamente pancreática tendrá importantes repercusiones clínicas, al ser posible, en casos seleccionados, la resección quirúrgica y conseguir de este modo una supervivencia prolongada. En otros pacientes puede evitar cirugías innecesarias y seleccionar el mejor tratamiento no quirúrgico.

La punción guiada por ecoendoscopia se considera la mejor técnica para el diagnóstico citológico y/o histológico de las lesiones sólidas pancreáticas⁶. Sin embargo, las características ecoendoscópicas y la utilidad en el diagnóstico de las metástasis pancreáticas del carcinoma renal no se han establecido claramente.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Mujer de 62 años de edad, con antecedente de nefrectomía derecha realizada 8 años antes a causa de un carcinoma renal de células claras sin infiltración vascular, ganglionar ni de la grasa perivisceral (estadio 1 de Robson). Es remitida a consultas de aparato digestivo al detectar en la ecografía abdominal, realizada como parte de un protocolo de seguimiento periódico, la presencia de 2 nódulos de 20 y 10 mm en la cabeza

Correspondencia: Dr. A. Repiso Ortega.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Virgen de la Salud.
Avda. Barber, 30. 45004 Toledo. España.
Correo electrónico: arepiso@sescam.jccm.es

Recibido el 31-8-2006; aceptado para su publicación el 30-10-2006.



Fig. 1. Tomografía computarizada abdominal: nefrectomía derecha y lesión focal en la cabeza pancreática que se realiza intensamente tras la inyección de un contraste intravenoso.

pancreática. En la paciente, asintomática desde el punto de vista digestivo, se decidió completar el estudio analítico sin detectar alteraciones relevantes, y se realizó una tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, que identificó las lesiones descritas previamente y permitió determinar su carácter hipervasculoso con realce intenso en fase arterial (fig. 1), sin identificar ninguna afección de otros órganos.

En el estudio hormonal solicitado con posterioridad se detectaron valores elevados de cromogranina (513 ng/ml; rango, 19-98) con concentraciones de hormonas tiroideas, gastrina, insulina, cortisol, calcitonina, péptido intestinal vasoactivo, serotonina y hormona adrenocorticotropa dentro de los límites normales.

Se procedió a realizar una exploración ecoendoscópica, que permitió visualizar en la cabeza pancreática una lesión focal de 20 mm, homogénea e isocogénica respecto al parénquima pancreático (fig. 2). Se detectó otra lesión de 10 mm y semejantes características en proceso uncinado. Se llevó a cabo una punción guiada por ecoendoscopia con aguja de 22 G, con el patólogo en la sala de exploración, que requirió dos pases de la aguja. Se obtuvo material hemático, en el que fue posible identificar la presencia de células de citoplasma claro y núcleos prominentes, compatibles con el diagnóstico de metástasis de carcinoma renal.

Transcurridas 8 semanas del diagnóstico, la paciente fue intervenida quirúrgicamente con realización de duodenopancreatectomía cefálica y linfadenectomía extendida. El estudio de la pieza operatoria identificó las lesiones pancreáticas descritas en exploraciones previas, que histológicamente eran capsuladas, con arquitectura de semejantes características al tumor primario renal (fig. 3), y presentaban inmunorreacción positiva a la vimentina.

En el sexto día del postoperatorio la paciente sufrió un deterioro clínico en relación con la dehiscencia de la anastomosis pancreático-yeyunal, por lo que fue reintervenida y se le realizó una pancreatectomía total, a pesar de lo cual presentó una mala evolución clínica con deterioro hemodinámico y de la función renal, falleciendo al octavo día del ingreso.

Caso 2

Varón de 62 años de edad, con antecedente de nefrectomía derecha, realizada 4 años antes, por un carcinoma renal con afección focal de la grasa perirrenal (estadio 2 de Robson). Ingresó por un cuadro de 2 semanas de evolución, consistente en ictericia asociada a dolor abdominal en el hemiabdomen superior, astenia y pérdida de peso. En la ecografía abdominal se observó una dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática, pero el retroperitoneo no fue valorable por interposición de aire. La TC toracoabdominal puso de manifiesto la presencia de lesiones focales de características hipervasculares en la cabeza pancreática, la suprarrenal izquierda y el pulmón derecho.

Se realizó una ecoendoscopia que permitió visualizar la lesión descrita previamente en la suprarrenal izquierda, la dilatación de vía biliar extrahepática y una masa hipocogénica de 20 mm y bordes bien delimitados en la cabeza pancreática (fig. 4), así como otra lesión de semejantes características de 10 mm en proceso uncinado. Se realizó una punción guiada por ecoendoscopia de la lesión en la cabeza pancreática, que requirió 4 pases con aguja de 22 G (fig. 5), y se obtuvo un material citológico

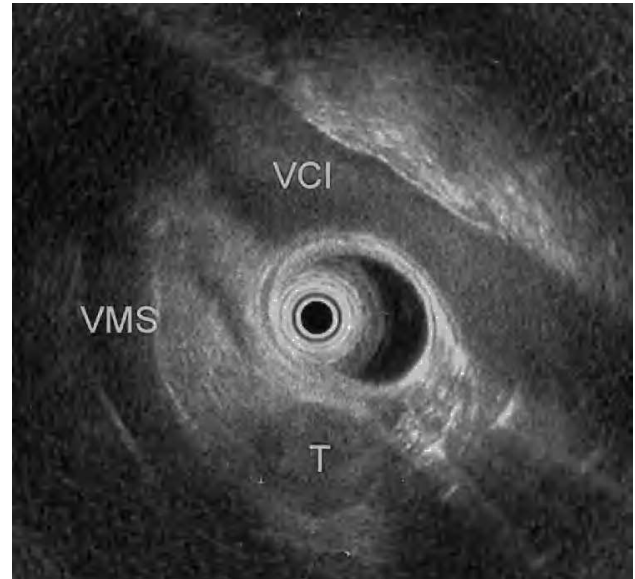


Fig. 2. Ecoendoscopia radial: lesión focal en la cabeza pancreática redondeada y bien delimitada. T: tumor; VCI: vena cava inferior; VMS: vena mesentérica superior.

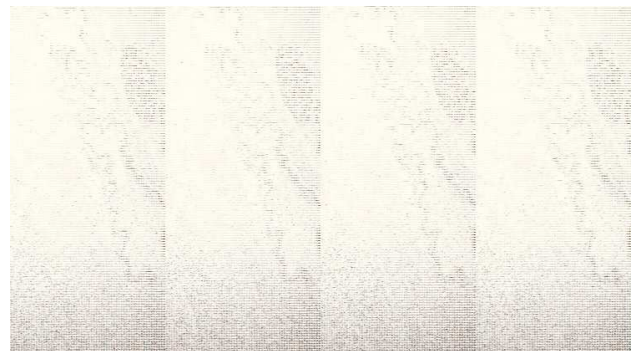


Fig. 3. Imagen histológica correspondiente a un tumor de células claras bien delimitado y encapsulado. Se pone de manifiesto un tejido pancreático normal adyacente (HE, 10).

constituido por células claras concluyente para el diagnóstico de metástasis de carcinoma renal (fig. 6).

La ictericia se resolvió tras la colocación de una prótesis biliar autoexpandible, y 2 semanas después el paciente inició tratamiento con interferón alfa, con mala tolerancia a causa de la fiebre y un deterioro de la función renal. Transcurridas 9 semanas del diagnóstico, el paciente presentó una hemorragia digestiva en relación con la invasión tumoral de la pared duodenal. A pesar del tratamiento endoscópico y las medidas de soporte, presentó una mala evolución clínica y falleció al décimo día del ingreso.

DISCUSIÓN

El adenocarcinoma renal se puede comportar de una forma variable y, en ocasiones, impredecible. El 25% de estos pacientes presenta metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, mientras que el 11% de los

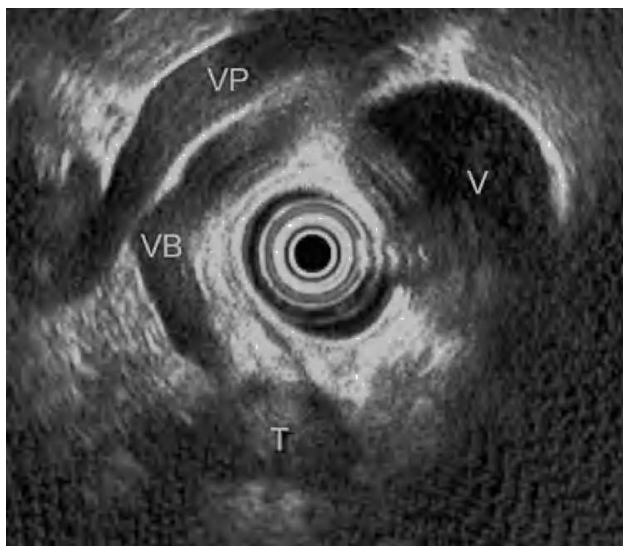


Fig. 4. Ecoendoscopia radial: dilatación de vía biliar extrahepática que finaliza en una lesión redondeada en la cabeza pancreática. T: tumor; V: vesícula; VB: vía biliar; VP: vena porta.



Fig. 5. Punción guiada por ecoendoscopia.



Fig. 6. Citología positiva para células malignas constituida por grupos de células claras (tinción de Giemsa, 40).

pacientes a quienes se realiza una nefrectomía presenta en su evolución metástasis a distancia^{7,8}. Su localización más frecuente es el pulmón, el hueso, el hígado, el cerebro y las glándulas suprarrenales. Otras localizaciones mucho más raras son la piel, el tiroides o el páncreas^{9,10}.

Una de las características del carcinoma renal es su recurrencia tras muchos años, con un intervalo de tiempo aproximado de 10 años desde la nefrectomía hasta el diagnóstico de las metástasis, que en algún caso llega a ser de hasta 27 años¹¹, lo que justifica los protocolos de seguimiento a largo plazo en los pacientes intervenidos de este tipo de tumores. Probablemente, este lento crecimiento de los tumores renales explique la mayor frecuencia con la que las metástasis pancreáticas alcanzan un tamaño suficiente como para ser detectadas por las técnicas de imagen disponibles. Mientras que otros tumores que metastatizan en el páncreas dan lugar con frecuencia a pequeños implantes tan sólo evidentes en el estudio microscópico del tejido pancreático obtenido tras la autopsia⁴.

La vía de extensión del adenocarcinoma renal al páncreas es desconocida. Si bien se han propuesto como posibles vías de propagación la linfática o, más probable, la vía venosa a través de *shunts* portorreñales, por los que células malignas con origen en trombos tumorales renales podrían migrar al páncreas^{1,9}.

Los pacientes con metástasis pancreáticas presentan una clínica similar a la de los pacientes con tumores pancreáticos primarios, incluido el dolor abdominal, la ictericia, la alteración del estado general con pérdida de peso, la obstrucción duodenal y/o la hemorragia digestiva como resultado de la invasión de la pared duodenal. Sin embargo, hasta la mitad de estos pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico y las lesiones pancreáticas son descubiertas en las exploraciones radiológicas sistemáticas realizadas durante el seguimiento¹².

La ecografía y la TC abdominal pueden demostrar la presencia de este tipo de lesiones pancreáticas que, con frecuencia, son redondeadas y bien delimitadas^{1,13}. La inyección de contraste intravenoso permitirá demostrar el carácter hipervasculares de estas lesiones con realce intenso y heterogéneo en fase arterial^{13,14}, al igual que los tumores pancreáticos neuroendocrinos, que muestran una apariencia radiológica similar pero que suelen presentar valores hormonales elevados y síntomas endocrinológicos asociados. Por el contrario, los adenocarcinomas de origen pancreático muestran un patrón hipovascular¹³.

La ecoendoscopia ha demostrado un alto rendimiento diagnóstico en la detección de los tumores pancreáticos, probablemente superior al de otras técnicas de imagen^{15,16}. El aspecto ecoendoscópico de las metástasis pancreáticas es el de una lesión redondeada, de aspecto sólido, bien delimitada, homogénea, con realce periférico o sin atenuación del haz de ultrasonidos, que indican el carácter hipervasculares de la lesión y que, respecto al parénquima pancreático subyacente, se suele mostrar hipocóica, isoecogénica¹⁷ o, de modo excepcional, hiperecogénica^{18,19}. Esta técnica permite visualizar algunas lesiones que por su pequeño tamaño pueden no ser visibles con otras técnicas

de imagen¹⁸, pues en la mitad de las ocasiones son lesiones pancreáticas múltiples.

Las características clínicas y radiológicas, así como los hallazgos ecoendoscópicos, con frecuencia no permiten distinguir con fiabilidad las lesiones benignas, los tumores primarios y las metástasis pancreáticas¹⁹. La punción para estudio citológico permitirá diferenciar estas lesiones con importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas²⁰. Tradicionalmente, la punción percutánea se ha utilizado en el diagnóstico de las masas pancreáticas. Sin embargo, cuando está disponible, la punción por vía ecoendoscópica ha sustituido a la vía percutánea y ha permitido, de un modo menos invasivo, obtener un diagnóstico citológico con un mayor rendimiento diagnóstico, sobre todo en lesiones de pequeño tamaño^{6,21,22}. Sin embargo, por tratarse las metástasis pancreáticas de tumores friables e hipervasculares, la punción puede complicarse con eventos hemorrágicos^{17,23}, y puede ocurrir que las muestras obtenidas presenten un alto contenido hemático, que por otro lado resulta inusual en la punción de tumores pancreáticos primarios¹⁹. Para evitar la aspiración hemática, algunos autores²³ han referido un mayor rendimiento y seguridad de la punción utilizando un menor grado de aspiración en este tipo de lesiones.

Todavía no se ha establecido claramente la utilidad real del tratamiento médico en los pacientes con metástasis del carcinoma renal²⁴, por lo que no puede recomendarse su utilización de forma generalizada. En series quirúrgicas, en las que se incluyen pacientes con metástasis de localización exclusivamente pancreática, en quienes se realizó una resección quirúrgica, se ha documentado una baja mortalidad y tasas de supervivencia a los 5 años próximas al 60%^{1,25,26}, superiores a las descritas en los pacientes con metástasis pancreáticas que no recibieron tratamiento quirúrgico, e incluso superiores a las descritas tras el tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma primario de páncreas⁵. Por tanto, la resección quirúrgica de las metástasis pancreáticas, en los pacientes con un aceptable riesgo quirúrgico en los que la resección completa es posible, debe considerarse el mejor tratamiento disponible actualmente^{12,25}.

En conclusión, la ecoendoscopia representa una técnica útil en la detección y la caracterización de estas lesiones y permite completar el estudio con la obtención de material para el estudio citológico, que siempre será recomendable para hacer una aproximación pronóstica lo más fiable posible y decidir la mejor actitud terapéutica en cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Faure JP, Tuech JJ, Richer JP, Pessaux P, Arnaud JP, Carretier M. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: presentation, treatment and survival. *J Urol*. 2001;165:686-6.
2. Roland CF, Van Heerden JA. Non-pancreatic primary tumors with metastasis to the pancreas. *J Surg Oncol Obstet*. 1989;168:345-7.
3. Wittington R, Moylan DJ, Dobelbower RR, Kramer S. Pancreatic tumors in patients with previous malignancy. *Clin Radiol*. 1982;33:297-9.
4. Cubilla AL, Fitzgerald PJ. Surgical pathology of tumors of the exocrine pancreas. En: Moosa AR, editor. *Tumors of the pancreas*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1980. p. 159-93.
5. Ghavamian R, Klein KA, Stephens DH, Welch TJ, LeRoy AJ, Richardson RL, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: clinical and radiological features. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:581-5.
6. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K, Branch MS, Baillie J, Tyler D, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:966-75.
7. McNichols D, Segura J, De Weerd J. Renal cell carcinoma in long-term survival and late recurrence. *J Urol*. 1981;126:17-23.
8. Kierney PC, Van Heerden JA, Segura JW, Weaver AL. Surgeon's role in the management of solitary renal cell carcinoma metastases occurring subsequent to initial curative nephrectomy: an institutional review. *Ann Surg Oncol*. 1994;1:345-52.
9. Saitoh H, Yoshida K, Uchijima Y, et al. Possible metastatic routes via portocaval shunts in renal adenocarcinoma with liver metastasis. *Urology*. 1991;37:598.
10. Robbins EG, Franceschi D, Barkin JS. Solitary metastatic tumors to the pancreas: a case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:2414-7.
11. Muranaka R, Teshima K, Honda H, Nanjo T, Hanada K, Oshiumi Y. Computed tomography and histologic appearance of pancreatic metastases from distant sources. *Acta Radiol*. 1989;30:615-9.
12. Law CH, Wei AC, Hanna SS, Al-Zahrani M, Taylor BR, Greig PD. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: Presentation, treatment, and outcome. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:922-6.
13. Ng CS, Loyer EM, Iyer RB, David CL, Du Brow RA, Charnsangave J. Metastases to the pancreas from renal cell carcinoma: findings on tree-phase contrast-enhanced helical CT. *AJR*. 1999;172:1555-9.
14. Flath B, Rickes S, Schweigert M, Lochs H, Possinger K, Wermke W. Differentiation of a pancreatic metastasis of a renal cell carcinoma from a primary pancreatic carcinoma by echo-enhanced power Doppler sonography. *Pancreatol*. 2003;3:349-51.
15. Rösch T, Lorenz R, Braig C, et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic tumor diagnosis. *Gastrointest Endosc*. 1991;37:347-52.
16. Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, Nguyen P. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2658-61.
17. Palazzo L, Borotto E, Cellier C, Roseau G, Chaussade S, Couturier D, et al. Endosonographic features of pancreatic metastases. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:433-6.
18. DeWitt J, Jowell P, LeBlanc J, McHenry L, McGreevy K, Cramer H, et al. EUS-guided FNA of pancreatic metastases: a multicenter experience. *Gastrointestinal Endosc*. 2005;61:689-96.
19. Fritscher-Ravens A, Sriram PVJ, Krause C, Atay Z, Jaecckle S, Thonke F, et al. Detection of pancreatic metastases by EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointestinal Endosc*. 2001;53:65-70.
20. Hughes JH, Jensen CS, Donnelly AD, Cohen MB, Silverman JF, Geisinger KR, et al. The role of fine-needle aspiration cytology in the evaluation of metastatic clear cell tumors. *Cancer*. 1999;87:380-9.
21. Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Jhala N, Eltoun I, Wilcox CM. Multiple late asymptomatic pancreatic metastases from renal cell carcinoma: diagnosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy with immunocytochemical correlation. *Dig Dis Sci*. 2002;47:1839-42.
22. Micamedes C, Jowell PS, White R, Paulson E, Nelson R, Morse M, et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:690-5.
23. Bachade D, Palazzo L, Fabre M, Algayres JP. EUS-guided FNA of pancreatic metastasis from renal cell carcinoma. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:784-8.
24. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353:2477-90.
25. Hiotis SP, Klimstra DS, Conlon KC, Brennan MF. Results after pancreatic resection for metastatic lesions. *Ann Surg Oncol*. 2002;9:675-9.
26. Standard CE, Kart RC. The treatment of isolated pancreatic metastases from renal cell carcinoma: a surgical review. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1658-60.